Aus der Universitäts-Kinder-Klinik Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. H. Rietschel).

Zur tierexperimentellen Symptomatologie der Monojodessigsäurevergiftung (konstitutionelle Unterschiede ihrer Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel, Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes).

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

JULIUS - MAXIMILIANS - UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

vorgelegt von

Liang Lang-hau,

aus Kwangtung/China.

1938.

Druck von Gebrüder Memminger Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

Professor Dr. H. Rietschel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0273

Die eigentümliche Wirkung der Monojodessigsäure auf den Stoffwechsel der lebenden Zelle ist an isoliertem Gewebe und Gewebspreßsäften bereits von L u n d s g a a r d (Milchsäurebildung i. tierischen Gewebe) und an den Einzellern von E h r e n f e s t (Hemmung der Hefegärung) festgestellt worden. Ihre weitreichende grundsätzliche Bedeutung als Stoffwechselgift im Sinne einer Hemmung der gesamten Phosphorylierungsvorgänge im Säugetierorganismus konnte von V e r z à r und Mitarbeitern in ausgedehnten Untersuchungen geklärt werden und erlaubte wichtige Rückschlüsse über die normale Steuerung durch endokrine (Nebenniere) und alimentäre Faktoren (Vitamin B_2). Ausgehend von den experimentellen Untersuchungen von I r m l e r, N e u s s, I r v i n g üler die Wirkung der Monojodessigsäurevergiftung auf den Kohlehydratstoffwechsel der Ratte, wiesen V e r z à r und Mitarbeiter nach, daß die Monojodessigsäure (MJ) ein ganz charakteristisches Krankheitsbild hervorruft. Dieses Symptombild ist gekennzeichnet durch:

1. schwere gastro-intestinale Störungen (Steatorrhoe, Meteorismus, voluminöser Stuhl);
2. Trophische Störungen der Haut (Haarausfall, Rötung, Schuppung);
3. Wachstumsstillstand;
4. Anämie von hypochromen Typus;
5. Osteoporose (schwere Entkalkung des Skelets mit Senkung des Calciums und des Phosphatspiegels).

Als physiologisch-chemische Grundlage dieses klin-Symptomkomplexes konnte V e r z à r nachweisen:

1. Eine Hemmung der selektiven Glukose- und Galaktoseresorption (d. h. Glukose und Galaktose werden i. d. MJvergiftung nicht schneller resorbiert als die übrigen Monosacharide).
2. Eine vollständige Hemmung der Fettresorption.
3. Hemmung der Kalzifikation im wachsenden Knochen.
4. Hemmung der Synthese des Flavins (Provitamin B_2) zu Flavinphosphorsäure (dem gelben Wachstumsferment).

Alle diese resorptiven Vorgänge sind, wie V e r z à r z. T. in eigenen Untersuchungen nachweisen konnte, nur auf dem Umwege einer vorübergehenden Bindung an Phosphorsäure möglich. Das gesamte Krankheitsbild ist demnach auch kurz als eine Hemmung aller physiologischen Phosphorylierungsvorgänge aufzufassen.

Von besonnderer Bedeutung ist nun dabei, daß V e r z à r die gleichen Erscheinungen auch bei experimenteller Nebennierenexstirpation beobachten konnte und andererseits daß eine auffallende Über-

einstimmung mit dem klinischen Bild der menschlichen Cöliakie besteht. Über das Wesen und den Entstehungsmechanismus der Cöliakie hat Rietschel kürzlich eine neue Auffassung geäußert und in längerer Darstellung eingehend begründet. Er sieht das Wesen dieser Erkrankung ebenfalls in einer Hemmung der gesamten resorptiven Kräfte der Dünndarmschleimhaut und die eigentliche Ursache dafür in einer unmittelbaren Schädigung der Epithelzelle selbst vom Lumen aus durch eine endogene Bakterienbesiedlung. Im Gegensatz zu ihm hatte Verzàr aus seinen Beobachtungen bei Nebennierenexstirpation und Monojodessigsäurevergiftung den Analogieschluß gezogen, daß das primäre pathogenetische Moment bei der Cöliakie in einer toxischen Schädigung der Nebennieren zu suchen sei. Diese weitreichenden Folgerungen Verzàrs gaben Herrn Prof. Rietschel Anlaß, mich zu beauftragen die Versuche an unserem Tiermaterial zu wiederholen. Insbesondere interessierte uns dabei die Frage, ob die von Verzàr beobachtete Hemmung der Glukoseresorption (erkennbar an der flachen Blutzuckerkurve) sich immer gesetzmäßig unter den Versuchsbedingungen einstellt.

Als Versuchstiere benutzten wir analog den Verzàrschen Arbeiten zunächst Ratten, dann aber zum Vergleich auch Meerschweinchen. Wir bringen zunächst die Rattenversuche. Die theoretischen Voraussetzung ist dabei natürlich eine möglichst geringe Variationsbreite des normalen Nüchternwertes und der normalen Belastungskurve, mindestens beim gleichen Individuum. Die bisherigen Literaturangaben hierüber differieren nicht unerheblich, lassen aber doch eine gewisse Konstanz wenigstenns beim gleichen Individuum erkennen. So ist der normale Nüchternblutzucker bei der Ratte nach Hrubertz 98—112 mg% — nach Wilbrandt und Laszt dagegen 114—152 mg%. Tagesschwankungen der Blutzuckerkurve am gleichen Tier konnten von Hrubertz in ausgedehnten Untersuchungen an 190 Tieren nicht festgestellt werden und nach Griesheimer und Mitarbeiter sinkt der Anfangswert bei längerer Dauer des Nüchternzustandes nur langsam herab.

Die Versuchstiere wurden in Einzelkäfigen gehalten und mit einer Standarddiät nach den Vorschriften von Verzàr ernährt. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte bei allen unseren Versuchen nach der Mikromethode von Hagedorn-Jensen. Die Blutentnahme haben wir im Gegensatz zu Verzàr nicht aus der Vena cava inf. sondern aus zwei anderen Kreislaufgebieten gemacht und zwar wurde der Nüchternblutzucker bei insgesamt 15 Tieren aus dem (vorher gewärmten) Schwanz (also Kapillarblut), und bei 5 Tiren direkt aus dem Herzen (arterielles Blut) bestimmt. Dabei betrug der Nüchternblutzucker (24 Std. nüchtern) aus Schwanzblut 45—104 mg%, aus Herzblut 68—104 mg%. Dieser Nüchternwert liegt also unter dem in der Literatur angebenen Normalwert, variiert offensichtlich innerhalb der Art stark, zeigt aber in verschiedenen Kreislaufgebieten keinen wesentlichen Unterschied und beim gleichen Individuum bei wiederholten Bestimmungen eine genügende Konstanz.

Nunmehr haben wir die physiologische Blutzuckerbelastungskurve aufgestellt und zwar mit folgender Methodik:

Bei 6 Tieren im Gewicht von 180—230 g wurde nach Bestimmung des Nüchternblutzuckers mittels Duodenalsonde je 0,16 g Glukose in Form einer blutisotonischen (0,45%igen) Lösung gegeben und dann nach 20, 60 und 90 Min. aus dem Schwanzblut der Blutzucker bestimmt. (Mengen genau nach der Vorschrift von V e r z à r.)

Tabelle I.

Blutzucker bei Ratten.

Versuchs-Datum	Tier-Nr.	Geschl.	Gew. g	Blutzucker nach Glukosegabe (0,16 g) in mg %			
				0′	20′	60′	90′
26/I	47	♂	230	84 6	106,2	—	99
27/I	48	♂	210	88,1	113	91 8	82,8
28/I	49	♂	210	52,5	66,6	77,4	—
29/I	50	♂	180	82,8	82,8	93,6	68,4
31/I	51	♀	230	54	68,8	65,5	55,6
1/II	52	♀	180	82,8	68,4	85,4	82,8

Bei 3 weiteren Tieren wurde unter den gleichen methodischen Bedingungen eine dreimal so konzentrierte Glukoselösung (insges. 0,5 g) gegeben und ebenso wie beim vorherigen Versuch nach 20, 60 und 90 Min. Schwanzblut entnommen.

Tabelle II.

Versuchs-Datum	Tier-Nr.	Geschl.	Gew. g	Blutzucker nach Glukosegabe (0,5 g) in mg %			
				0′	20′	60′	90′
2/II	53	♂	185	41,4	45	63	48,6
2/II	54	♂	205	48,6	52,2	88,2	88,2
2/III	55	♂	210	44,3	57,6	88.2	64,8

Die physiologische Blutzuckerbelastungskurve bei der Ratte zeigt demnach in unseren Versuchen einen völlig anderen Verlauf als in V e r z à r s Arbeit. Sie ist nicht nur unter den gleichen Versuchsbedingungen deutlich flacher und langsamer ansteigend, sondern auch bei dreimal so grofsen Glukosemengen kommt es nicht zu der von V e r z à r beobachteten enormen Hyperglykämie.

Nach diesen Vorversuchen haben wir nunmehr die Verzàrschen Intoxikationsversuche an der Ratte wiederholt und zwar zunächst genau nach den Angaben:

16 Jungtiere vom Gewicht 30 g wurden mit gleichmäßiger ausreichender Kost angesetzt, davon 5 als Kontrolltiere und 11 mit MJ vergiftet, in einer Konzentration von 1:5000 (= 2 mg p. d.). Von dem typischen Symtombild der MJvergiftung boten die Tiere in 5 Wochen dauernder Beobachtung nichts, auch keinen Wachstumsstillstand. Sie blieben munter und lebhaft und frassen gut.

Daraufhin haben wir eine zweite Versuchsreihe angesetzt, diesmal etwas größere Tiere (130 g) mit einer entsprechend größeren Giftmenge. Und zwar insgesamt 8, davon 2 als Kontrollen und 6 mit MJ vergiftet in Konzentration 1:3000 (= 4—6 mg p. d.). Die Monojodessigsäure wurde wie im vorhergehenden Versuch mit Milch gemischt peroral gegeben. Eine weitere Steigerung der Konzentration war nicht möglich, da die Tiere schon die genommenen Mengen ungern frassen. Auch in diesem Versuch konnten in 4 Wochen langer Beobachtung keine eindeutigen Vergiftungserscheinungen nachgewiesen werden. Weder die typischen intestinalen Störungen noch die Hautveränderungen konnten festgestellt werden. Schleimige Durchfälle dürfen dabei nicht bewertet werden, da sie auch bei den Kontrolltieren auftraten und spontan aufhörten. Lediglich ein geringer Wachstumsstillstand bei den vergifteten Tieren war erkennbar. Dieses Fehlen eines ausgesprochenen Vergiftungsbildes machte es außerordentlich unwahrscheinlich, daß bei diesen Tieren die Blutzuckerbelastungskurve einen verwertbaren Unterschied gegenüber der Norm zeigen würde, zumal ja schon die Normalkurve bei uns nur einen sehr mäßigen Hyperglykämiegipfel aufwies. Wir haben deshalb von Belastungskurven bei den vergifteten Tieren abgesehen und die gesamte Versuchsanordnung noch mal am Meerschweinchen wiederholt, in der Erwartung, hier ein geeigneteres Versuchsobjekt zu bekommen. Mitbestimmend war dabei auch die geringe technische Schwierigkeit bei den Blutentnahmen.

In den wenigen bisherigen Literaturangaben über den Blutzucker des Meerschweinchens wird der Nüchternwert ziemlich konstant angegeben mit 120 mg% (Bang) und 124 mg% (Samogyi). Dagegen liegen über den Verlauf der Blutzuckerbelastungskurve bisher anscheinend keine Arbeiten vor.

Wir haben an 23 Meerschweinchen verschiedenen Geschlechts im Gewicht von 220 bis 730 g den Nüchternblutzucker durch Herzpunktion (6 Std. n. d. letzten Mahlzeit) bestimmt (Methode Hagedorn-Jensen) und dabei eine Schwankungsbreite der Werte von 43,6 bis 100 mg% gefunden, also eine erhebliche Unregelmäßigkeit. Gesetzmäßige Beziehungen des Blutzuckerwertes zu Alter, Gewicht, Geschlecht sind dabei nicht erkennbar.

Daraufhin wurde an 14 weiteren Meerschweinchen mit gleichmäßiger Kost die physiologische Blutzuckerbelastungskurve angelegt. Nach vorheriger Bestimmung des Nüchternblutzuckers (aus Herzblut) gaben wir jedem Tier 1 g pro kg Körpergewicht von einer 10%igen

Glukoselösung und zwar wieder mit Sonde direkt in den Magen hinein, darauf wurde in Abständen von 15, 30, 45, 60 und 90 Min. der Blutzucker im Herzpunktat (nach Hagedorn-Jensen) bestimmt. Entsprechend der relativ großen Zuckermenge weist die Blutzuckerkurve einen deutlichen Hyperglykämiegipfel auf, doch liegt dieser ganz ähnlich wie bei unseren Rattenversuchen noch immer wesentlich niedriger als in den Kurven bei Verzàr.

Die gleichen Tiere wurden nun mit MJ vergiftet. Die Dosis wurde mit Rücksicht auf das größere Gewicht und auf die obigen Beobachtungen an der Ratte von vornherein wesentlich höher gehalten. Wir gaben 3 Wochen lang je 4 mg p. d. und dann noch 14 Tage lang je 8 mg p. d. 3 der Tiere starben an interkurrenter Pneumonie, zeigten aber bei der Sektion außer leichter Lebervergrößerung nichts von dem für MJvergiftung beschriebenen Symptomkomplex. Die übrigen am Leben gebliebenen Tiere verhielten sich völlig wie die normalen Kontrolltiere, waren munter und freßlustig und völlig frei von den bei Verzàr beschriebenen Erscheinungen. Freilich war hier eine Wachstumshemmung von vornherein nicht zu erwarten (ausgewachsene Tiere!). Bei den Überlebenden haben wir aber doch die Blutzuckerbelastungskurve angelegt, um eine evtl. Kohlenhydratstoffwechselstörung zu ermitteln.

Im folgenden sind die Werte der Blutzuckerbelastungskurve unter physiologischen Bedingungen und in der Vergiftung an den jeweils gleichen Tieren tabellarisch zusammengestellt.

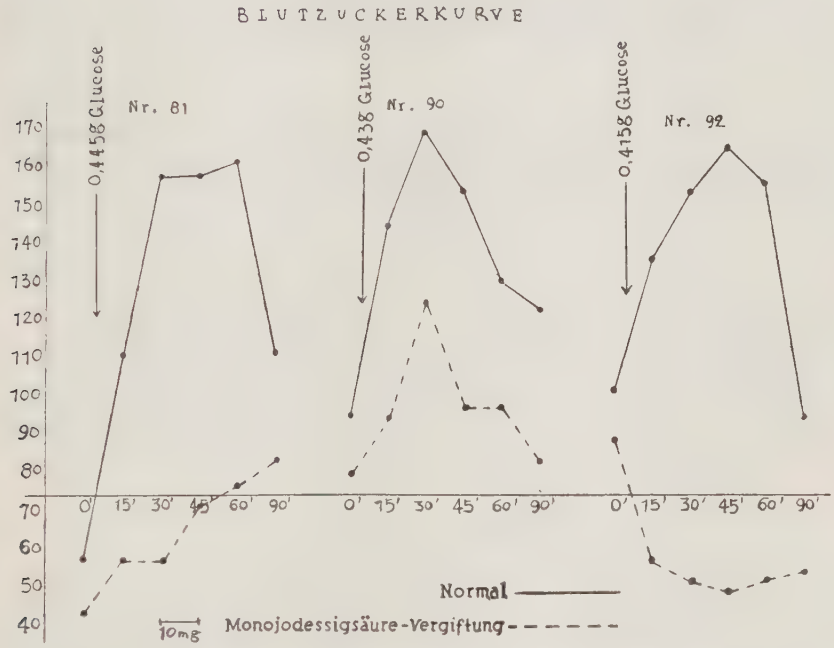
Tabelle III.

Ohne Monojodessigsäure										Mit Monojodessigsäure							
Tier Nr.	Vers. Dat.	Gew. g	Geschl:	Nach Glucosegabe (1 g pro kg) in mg %						Vers. Dat.	Gew. g	Nach Glucosegabe (1 g pro kg) in mg %					
				0′	15′	30′	45′	60′	90′			0′	15′	30′	45′	60′	90′
79	23/II	455	♀	73,8	127	131	120	106	74,8	11/IV	450	115	132	136	143	136	130
80	24/II	425	♀	69,8	150	124	134	122	86,4	12/IV	430	54,7	72	89,2	96,4	115	105
81	25/II	445	♂	56,3	110	157	157	161	111	13/IV	365	42,4	56,4	56,4	70,5	77,6	82,9
82	26/II	445	♂	87,3	139	140	139	135	128	14/IV	370	91,8	143	146	143	135	124
83	28/II	475	♀	66	94,4	108	115	130	66	16/IV	500	76,6	124	149	128	149	121
84	1/III	465	♂	43,6	57,6	74	66,3	89	139	19/IV	480	73,3	73,3	73,3	38,4	38,4	36,6
85	2/III	475	♂	80	131	147	89,8	117	86								
86	3/III	435	♂	72	138	135	151	135	93,6	20/IV	410	82	116	123	112	106	88,6
87	4/III	480	♀	75,4	110	117	128	117	123	20/IV	370	109	129	150	143	138	106
88	7/III	510	♂	90	129	137	155	142	116								
89	8/III	405	♂	75	117	129	126	176	122								
90	11/III	430	♂	93,6	144	169	153	129	122	21/IV	430	79,4	93,3	124	96,7	96,7	82,9
91	16/III	420	♂	79,4	141	155	158	177	131	22/IV	400	97,2	140	129	120	111	97,2
92	12/IV	415	♂	100	135	152	165	155	92	29/IV	330	87,9	55,1	50,7	46,3	50,7	52,4

Man erkennt dabei in der Mehrzahl der Fälle, daß in der MJvergiftung die Blutzuckerkurve gegenüber dem physiologischen Verlauf deutlich verändert ist. Sie steigt langsamer an, verläuft im ganzen wesentlich flacher und in einzelnen Fällen sinken die späteren Werte sogar unter den Anfangswert herab! (Bes. s. Nr. 84 und 92 der Tab.)

Wir dürfen aus dem Kurvenverlauf schließen, daß in der Monojodessigsäurevergiftung die Kohlenhydratresorption zum mindesten verzögert, z. T. sogar völlig gehemmt ist. Daß diese Wirkung allerdings keine ganz streng gesetzmäßige ist, dafür sind Nr. 79, 82, 83, 87 der Tabelle beredte Beispiele. Auf ihre Deutung wird zum Schluß nochmal eingegangen werden. Zur Verdeutlichung der überwiegend resorptionshemmenden Wirkung der MJ geben wir im folgenden einige besonders eindrucksvolle Kurven des Blutzuckerspiegels wieder:

s. Kurve 1, 2, 3.



Von besonderem Interesse war uns nun weiterhin die Frage, ob die MJvergiftung zu einer merklichen Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes führt.

Die eigentümliche Übereinstimmung zwischen dem typischen Symptombild der MJvergiftung und dem klinischen Bild der menschlichen Cöliakie veranlaßte bereits V e r z à r zu dem Schluß, daß der letzteren der gleiche pathogenetische Mechanismus zugrunde liegen müßte, eine Hemmung aller Phosphorylierungsvorgänge. Für einzelne Bereiche des Stoffwechsels scheint dieser Parallelismus in der Tat zu

gelten (flache Blutzuckerkurve bei Cöliakie nach Thaysen und Hansen und bei der MJvergiftung nach Verzàr). Besonders wichtig ist nun in diesem Zusammenhang die Frage, ob es bei der MJvergiftung zu einer acidotischen Verschiebung des Stoffwechselgleichgewichtes kommt, einer Acidose, wie sie heute von verschiedenen Autoren als wesentliches sekundäres Moment in der Pathogenese der Cöliakie angenommen wird (Fanconi, Rietschel) und z. T. auch nachgewiesen wurde.

In Verzàrs Versuchen wird auf diese Frage nicht eingegangen. Wir haben sie deshalb an 10 Meerschweinchen neu zu prüfen versucht. Bei jedem der Tiere wurde zunächst unter normalen Bedingungen die Alkalireserven im Serum bestimmt (nach van Slyke). Der Wert schwankte dabei von 23,3% bis 41,4%, ist also offenbar sehr labil (Durchschnitt 33,3%). Bei den gleichen Tieren wurde dann nach Durchführung einer chronischen MJvergiftung (14 Tage lang 16 mg%, danach keinerlei klinische Erscheinungen!!) nochmals die Alkalireserven bestimmt. Der Wert schwankte zwischen 34,7% und 51,4%, Durchschnitt 44,9%.

Der Vergleich der Durchschnittswerte zeigt eine merkliche Verschiebung nach der Seite der Alkalose, die die obere Grenze der physiologischen Variationen deutlich überschreitet. Es kommt also in der MJvergiftung nicht zu einer Acidose.

Tabelle IV.

Ohne Monojodessigsäure				Mit Monojodessigsäure			
Tier-Nr.	Vers-Datum	Gew. g	Blut CO_2 %	Ver.-Datum	Gew. g	Blut CO_2 %	
93	14/III	435	29				
94	14/III	490	34,7	28/IV	430	43,3	
95	15/III	455	30				
96	17/III	480	25,2	27/IV	380	34,7	
97	1/IV	505	41,4	25/IV	400	46,2	
98	4/IV	470	23,3				
99	5/IV	495	32,8	29/IV	440	49,7	
100	5/IV	470	39,5	26/IV	425	51	
101	8/IV	460	39,5	26/IV	430	42,4	
102	8/IV	460	37,6	27/IV	410	47,1	

Zusammenfassung.

Es gelang uns nicht, das typische Symptombild der Monojodessigsäurevergiftung mit der von Verzàr angegebenen Methode bei unseren Versuchstieren auszulösen. Auch bei Änderung der Versuchsbedingungen (Wahl größerer Tiere mit entsprechend größerer Giftdosis) kommt es zu keiner Veränderung oder lediglich zu einer geringen Wachstumshemmung *). Beim Meerschweinchen bewirkt die Monojodessigsäure in entsprechender Dosis ebenfalls keine klinischen Erscheinungen, dagegen kommt es hier (entsprechend den Feststellungen von Verzàr an der Ratte) zu einer deutlichen Verzögerung, ja Hemmung der Kohlenhydratresorption und entgegen unserer Erwartung nicht zu einer Acidose sondern eher zu einer geringen Verschiebung des Säurebasegleichgewichtes nach der alkalischen Seite. Eine Erklärung für den negativen Ausfall unserer Versuche und für das völlig abwegige Verhalten einzelner Tiere in dem Meerschweinchenversuch ist angesichts der sorgfältig eingehaltenen Versuchsbedingungen (nach der Vorschrift von Verzàr) schwer zu geben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß hier konstitutionelle Unterschiede der Giftresistenz eine ausschlaggebende Rolle spielen.

*) Wir weisen in diesem Zusammenhang auf die Mitteilungen hin von Rudi (Kaiser-Wilhelms-Institut Heidelberg, Prof. Kuhn), welcher die Beobachtung Verzàrs bzgl. Wirkungsunterschied von Laktoflavinphosphorsäure und reinem Laktoflavin auf das Wachstum der mit Monojodessigsäure vergifteten Ratten nicht bestätigen konnte.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Rietschel für die freundliche Übernahme des Referates und die Wahl des Themas und ihm sowie insbesondere Herrn Dr. Brockmann für seine Anleitung und Unterstützung danken.

Ehrenwörtliche Erklärung.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorstehende Arbeit selbständig und ohne andere fremde Hilfe angefertigt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die darin angeführte Literatur benützt habe.

Würzburg, im Mai 1938.

Literatur.

I. Bang, Wiesbaden 1913.
Barth u. Verzàr: Biochem. Z. **270,** 63 (1934).
Ehrenfest: J. of biol. Chem. **97,** 76, (1932) Ber. Physiol. **70,** 773.
Greisheimer u. Mitarb.: Proc. So. exper. Biol. a. med. **32,** 1669 (1935).
Hrubertz u. Caroline: Proc. Soc. experim. Biol. a. med. **32,** 217 (1934).
Irmler: Diss. Münster 1931 (Ref. Ronas) Ber. **67,** 534 (1932).
Irving: J. of Physiol. **75,** 4 (1932).
Judowitz u. Verzàr: Biochem. Zeitschr. **292,** 182 (1937).
Laszt u. Verzàr: Pflügers Archiv **236,** 691 (1935); **236,** 693 (1935); **237,** 483 (1936); **292,** 312 (1937). Biochem. Z. **292,** 159 (1937).
Lundsgaardt: Biochem. Z. **217,** 162 (1930); **220,** 1, 8 (1930); **227,** 51 (1930).
Neuss: Naunyn-Schmiedeberg **160,** 551 (1931).
Rietschel (1): Schweiz. Med. Wochenschr. **41,** 983 (1937).
Rietchel (2): Deutsche Med. Wochenschr. **3,** 73 (1938).
Somogyi: J. Biol. Chem. **103,** 665 (1933).
Verzàr u. Laszt: Biochem. Z. **270,** 35 (1934); **276** (1935); **278,** 396 (1935); **292, 152** (1937); Pflügers Archiv **237,** 476 (1936); **239,** 136 (1937).
Wilbrandt u. Laszt: Biochem. Z. **259,** 398 (1933).
Wilbrandt u. Langyi: Biochem. Z. **267,** 264 (1933).

Lebenslauf.

Am 25. Januar 1910 wurde ich, L i a n g Lang-hau, als Sohn des L i a n g Wing-fat und seiner Ehefrau Y u n g in der Stadt Mai-Yen, Provinz Kwangtung in China geboren. Von meinem 6. Lebensjahr an besuchte ich die dortige Volksschule, anschließend hieran kam ich auf das Chinesisch-deutsche Lok-Yuk Gymnasium am gleichen Ort und konnte im Jahre 1928 das Reifezeugnis zum Hochschulbesuch erlangen.

1929 siedelte ich nach Canton über und studierte daselbst an der Chinesisch-deutschen medizinischen Fakultät der „Staatlichen Sun Yatsen Universität". Im Jahre 1931 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, 1934 das Staatsexamen. Anschließend war ich als Praktikant im Sun Yatsen Universitätskrankenhaus tätig, dann 2 Jahre lang als Assistent an der Kinder-Klinik des 1. Uiversitätskrankenhauses.

Im November 1937 kam ich nach Deutschland, um mich in den medizinischen Kenntnissen weiter fortzubilden. Seit Oktober 1937 arbeitete ich an der Staatlichen Kinder-Klinik der Universität Würzburg (Direktor Prof. Dr. R i e t s c h e l).